

## I. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Metabolit sekunder adalah golongan senyawa yang terkandung dalam tubuh mikroorganisme, flora dan fauna yang terbentuk melalui proses metabolisme sekunder yang disintesis dari banyak senyawa metabolisme primer, seperti asam amino, asetil koenzim A, asam mevalonat dan senyawa antara dari jalur shikimate (Herbert, 1995). Salah satu golongan senyawa metabolit sekunder adalah alkaloid. Sebagai salah satu golongan besar dari metabolit sekunder, senyawa-senyawanya banyak yang memiliki khasiat sebagai obat (De Luca dan St-pierre, 2000). Salah satu metabolit sekunder yang berkhasiat sebagai obat memiliki kemampuan sebagai anti malaria yang terdapat pada tumbuhan *Senna siamea* Lam.

*Senna siamea* Lam dikenal di Indonesia dengan nama Johar (Buharman, Djam'an, Widyani dan Sudradjat, 2011). Diketahui pada tanaman *S. siamea* didapatkan, salah satunya senyawa alkaloid yaitu casiarin A. Pada uji *in vitro* antimalaria memperlihatkan semua senyawa tersebut aktif terhadap *Plasmodium falciparum*, namun senyawa paling aktif yaitu cassiarin A (Ekasari, Aty dan Suhintam, 2002). Pada hasil penelitian Morita *et al.* (2007), menyatakan cassiarin A menunjukkan aktivitas antiplasmodial yang kuat.

Penyakit malaria bertanggung jawab pada sebagian besar kematian secara global. Tahun 2016, diperkirakan 216 juta kasus malaria terjadi di seluruh dunia (95%) (WHO, 2017). *S. siamea* dapat dijadikan sebagai alternatif anti malaria, karena senyawa anti malaria lainnya telah mengalami resistensi, seperti antimalaria golongan kuinolin dan artemisin (Ekasari *et al.*, 2014). Resistensi antimalaria golongan kuinolin terjadi dikarenakan mutasi dan kelebihan ekspresi dari gen *pfmdr 1* pada *Plasmodium*

*falciparum* (Nishiyama *et al.*, 2004). Sedangkan resistensi *Plasmodium falciparum* terhadap artemisinin, berkaitan dengan mutasi pada domain propeller dari gen kelch 13 (K13) *P. falciparum* (Anindita, Mutiara dan Mutiara, 2017). Berdasarkan kemampuan *S. siamea* yang dapat dijadikan sebagai alternatif dari anti malaria, maka upaya untuk memperoleh metabolisme sekunder cassiarin A perlu dilakukan.

Kandungan senyawa alkaloid cassiarin di dalam daun *S. siamea* sangat rendah, yaitu sebesar 0,008% (Widiyastuti *et al.*, 2017). Berdasarkan hal tersebut, maka dibutuhkan upaya untuk memperoleh senyawa alkaloid lebih banyak. Kristina, Rita, Siti dan Molide (2007), menyatakan salah satu upaya untuk menghasilkan metabolit sekunder dengan jumlah yang banyak yaitu menggunakan teknologi kultur jaringan seperti kultur kalus. Alexandrova *et al.* (2000), menyatakan kelebihan metode kultur jaringan yaitu dapat memproduksi metabolit sekunder. Keuntungannya yaitu, produksi senyawa dapat diatur, kualitas produksi konsisten, biaya lebih kecil dan penggunaan lahan sedikit. Namun, kandungan metabolisme sekunder dalam kultur masih relatif rendah. Menurut DiCosmo dan Misawa (1995), pembentukan metabolisme sekunder dipengaruhi oleh faktor internal dan faktor eksternal. Maka perlu upaya untuk meningkatkan metabolit sekunder dalam kultur jaringan, salah satunya menggunakan prekursor.

Prekursor adalah senyawa yang terbentuk dari starting material bukan produk, senyawa ini sering ditambahkan untuk meningkatkan produk. Prekursor kebanyakan berupa asam amino (Saifudin, 2014). Cassiarin A merupakan hasil metabolisme sekunder pada tumbuhan *S. siamea* yang termasuk kedalam senyawa golongan alkaloid isokuinolin (Anggia, Kusriani dan Fachriyah, 2016). Alkaloid disintesis melalui jalur sikimat dengan prekursor berupa asam amino, salah satunya adalah tirosin (Maeda dan Dudareva, 2012). Farjaminezad *et al.* (2016), menyatakan

pertumbuhan suspensi sel poppy Iran (*Papaver bracteatum*) dengan pemberian prekursor L-tirosin meningkatkan produksi thebaine. Kandungan sel thebaine tertinggi (42.30 mg/l) diperoleh setelah enam hari pemberian prekursor, secara signifikan lebih tinggi dari kontrol. Konsentrasi optimum untuk meningkatkan kandungan thebaine hingga 22,26 kali lipat dibandingkan dengan kontrol yaitu, 1 mM L-tyrosin.

Ouyang *et al.* (2015), menyatakan konsentrasi rendah ( $<0,1 \text{ mmol l}^{-1}$ ) dari L-tirosin memberikan efek positif pada pertumbuhan sel *Cistanche deserticola* dan biosintesis glikosida phenylethanoid (PeG). Dari konsentrasi yang diuji, tirosin pada  $0,2 \text{ mmol l}^{-1}$  memberikan biomassa tertinggi, sedangkan pada  $0,1 \text{ mmol l}^{-1}$  memberi efek PeG tertinggi, yaitu sebesar (12,7%) dan produksi PeG sebesar ( $0,84 \text{ g l}^{-1}$ ). Sementara itu pada penelitian Xu *et al.* (1998), diperoleh konsentrasi terbaik prekursor tirosin untuk meningkatkan kandungan salidroside pada kultur suspensi *Rhodiola sachalinensis*. Konsentrasi tirosin terbaik yaitu 1.0 mM dengan kandungan salidroside sebesar (1.015%).

Berdasarkan informasi mengenai resistensi malaria, maka diperlukan penelitian untuk mencari senyawa anti malaria terbaru. Berdasarkan hal tersebut perlu dilakukan penelitian mengenai respon pemberian prekursor tirosin terhadap kandungan alkaloid kalus *Senna Siamea* L



## 1.2 Perumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah :

1. Bagaimanakah pengaruh beberapa konsentrasi prekursor tirosin terhadap kandungan alkaloid pada kalus *Senna siamea* Lam.?
2. Berapa konsentrasi optimum prekursor tirosin terhadap kandungan alkaloid pada kalus *Senna siamea* Lam.?

### 1.3 Tujuan

Berdasarkan perumusan permasalahan di atas, maka tujuan penelitian ini adalah:

1. Mengetahui pengaruh beberapa konsentrasi prekursor tirosin terhadap kandungan alkaloid pada kalus *Senna siamea* Lam.
2. Mendapatkan konsentrasi prekursor tirosin terbaik terhadap kandungan alkaloid kalus *Senna siamea* Lam.

### 1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah:

1. Dapat memberikan informasi mengenai konsentrasi prekursor tirosin yang optimal terhadap kandungan alkaloid terbesar pada kalus *Senna siamea* Lam. Secara *in vitro*.
2. Diharapkan menjadi alternatif untuk mendapatkan bahan bioaktif cassiarin dalam skala besar.

